Explorations radio-isotopiques en cardiologie

E Zerbib

Résumé. – *Les explorations cardio-isotopiques sont aujourd'hui très largement dominées par l'exploration de la maladie coronaire. L'avènement de nouvelles techniques de traitement d'image a permis l'appréciation de la perfusion myocardique, ainsi que de la fraction d'éjection ventriculaire gauche et de la cinétique segmentaire au cours du même examen. La scintigraphie myocardique de perfusion apparaît aujourd'hui à la fois comme un outil diagnostique performant mais également, grâce à sa valeur pronostique et aux paramètres fonctionnels calculés, comme un élément important de la prise en charge thérapeutique. Les autres examens cardio-isotopiques comme l'angioscintigraphie cavitaire ou la méta-iodo-benzylguanidine cardiaque gardent des indications très ciblées.*

© 2001 Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots-clés : *scintigraphie, ischémie myocardique, gated SPECT, viabilité myocardique, maladie coronaire.*

Introduction

Les explorations radio-isotopiques dans le domaine de la cardiologie sont aujourd'hui de pratique quotidienne. Elles sont très largement dominées par les études de perfusion et de viabilité myocardique ayant trait à la pathologie coronaire. Les radiopharmaceutiques utilisés comme le thallium 201 (^{201}Tl) ou les traceurs technétiés comme le sestamibi (Cardiolite®) ou la tétrofosmine (Myoview®) sont des traceurs de flux et de viabilité. Les principales indications sont le dépistage de l'ischémie myocardique, la recherche d'une resténose après reperméabilisation et la recherche de viabilité ou d'ischémie résiduelle après infarctus avant d'envisager un geste de revascularisation. Aujourd'hui, la scintigraphie myocardique de perfusion connaît un regain d'intérêt supplémentaire grâce à la synchronisation à l'électrocardiogramme (ECG) qui permet le calcul de la fraction d'éjection ventriculaire gauche (FEVG), l'appréciation de l'épaississement systolique et la cinétique segmentaire. Ces paramètres, corrélés à l'aspect perfusionnel, font partie des valeurs pronostiques.

D'autres explorations restent de pratique courante, comme l'angioscintigraphie cavitaire aux globules rouges marqués pour le calcul de la fraction d'éjection et l'analyse de la cinétique segmentaire grâce aux images de phase et d'amplitude. Ses indications ont diminué depuis le développement de la tomoscintigraphie synchronisée qui permet le calcul de la FEVG ; elles se limitent au calcul de la fraction d'éjection au cours des chimiothérapies cardiotoxiques et dans le domaine de la rythmologie.

Enfin, il existe d'autres examens plus rarement pratiqués comme la scintigraphie à la méta-iodo-benzylguanidine (MIBG) permettant d'apprécier l'innervation sympathique dans des cardiopathies évoluées dans le cadre d'un bilan prégreffe. La scintigraphie au 18-fluorodésoxyglucose (^{18}FDG) par tomographie par émission de positons (PET Scan des Anglo-Saxons) est d'utilisation ultra-confidentielle compte tenu du manque d'appareils dans l'hexagone. D'autres molécules comme les acides gras marqués ou les anticorps antimyosines par exemple ont fait l'objet de quelques publications scientifiques ; leur utilisation en pratique courante n'est pas à l'ordre du jour.

Eric Zerbib : *Ancien assistant hospitalier universitaire, CIMOP, centre chirurgical Val d'Or, 14, rue Pasteur, 92210 Saint-Cloud, France.*

Scintigraphie myocardique de perfusion et pathologie coronaire

Le principe de l'examen consiste à administrer une molécule radioactive à tropisme cardiaque par voie intraveineuse au décours d'un test de stimulation afin d'apprécier le reflet de la perfusion du myocarde en situation de stress, puis éventuellement au repos.

ASPECTS TECHNIQUES

Choix du test de stimulation

Le test de stimulation représente le premier temps de l'examen. Il doit être rigoureux pour permettre une interprétation optimale des images scintigraphiques qui lui succèdent. Il doit être réalisé et interprété par un cardiologue.

L'*épreuve d'effort* est le test de stimulation à retenir chaque fois que possible. Il s'agit d'une stimulation physiologique qui permet d'obtenir des signes électriques interprétables et parfois de reproduire la symptomatologie angineuse ou dyspnéique. Elle est réalisée sur bicyclette ergométrique ou, plus rarement en France, sur tapis roulant. Pour être valide, l'épreuve d'effort doit atteindre au moins 85 % de la fréquence maximale théorique (FMT).

L'*injection de dipyridamole* (Persantine®) représente une stimulation pharmacologique basée sur la vasodilatation artériolaire. Celle-ci s'avère supérieure en aval d'une artère perméable à celle d'une artère sténosée, entraînant un phénomène de vol vasculaire aux dépens du territoire ischémique. Le protocole consiste à administrer une dose de 0,56 mg/kg en 4 minutes. L'injection du traceur radioactif a lieu à l'issue de 3 minutes supplémentaires. Un autre

Toute référence à cet article doit porter la mention : Zerbib E. Explorations radio-isotopiques en cardiologie. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Cardiologie, 11-006-G-10, 2001, 10 p.

protocole comprenant l'injection de 0,84 mg/kg a été décrit [29] ; les effets indésirables (céphalées, hypotension artérielle) sont plus importants, sans efficacité supplémentaire prouvée [11]. Le dipyridamole comprend les mêmes contre-indications cardiologiques que l'épreuve d'effort et une contre-indication propre : l'asthme. L'administration de café, de thé ou de chocolat est déconseillée le jour de l'examen car ils risquent de rendre le produit inefficace. L'efficacité du dipyridamole en tant que test de stimulation scintigraphique a été parfaitement documentée [1, 30, 33, 40]. Elle n'est pas physiologique et n'entraîne que rarement des signes cliniques ou électriques. Néanmoins, le dipyridamole est réservé aux situations où l'épreuve d'effort est impossible ou quand l'accélération de la fréquence cardiaque n'est pas souhaitable en raison d'artefacts scintigraphiques induits comme dans les blocs de branche gauche (BBG). Lorsque l'épreuve d'effort est possible mais s'il est prévisible que le patient n'atteigne pas au moins 85 % de la FMT (patient fatigué, arthropathie invalidante, prise de bêtabloquants), il est alors conseillé [30] de réaliser une stimulation mixte par injection de dipyridamole suivie d'une épreuve d'effort poussée au maximum des possibilités du patient. Cette technique diminue les effets secondaires du dipyridamole et entraîne une « redistribution » du flux sanguin des organes périphériques vers les organes centraux comme le cœur, ce qui permet d'obtenir des images de meilleure qualité. Elle permet de surcroît l'obtention d'un tracé électrique parfois contributif.

L'*injection de dobutamine* représente une alternative rare à une épreuve d'effort impossible et un asthme contre-indiquant l'usage du dipyridamole. Le protocole consiste à atteindre au moins 85 % de la FMT. L'injection commence à la dose de 5 µg/kg/min pendant 3 minutes puis 10, 20, 30, voire 40 µg/kg/min par paliers de 3 minutes. Il est souvent proposé d'injecter une dose de 0,5 à 1 mg en intraveineuse d'atropine en fin d'épreuve afin de ne pas utiliser une trop grande dose de dobutamine dont les effets indésirables sont importants.

L'*adénosine* est un vasodilatateur direct. Le protocole consiste en l'administration de 140 µg/kg/min d'adénosine pendant 6 minutes. Les contre-indications et les précautions d'emploi sont les mêmes que pour le dipyridamole. L'adénosine est disponible en France depuis l'année 2000, mais son usage est pour l'instant réservé aux hôpitaux.

■ *Choix du radiopharmaceutique*

Thallium

Le ^{201}Tl, commercialisé dès le milieu des années 1970, est le radiopharmaceutique qui a bénéficié du plus grand nombre d'études en termes d'ischémie et de viabilité myocardiques [32]. Sa structure moléculaire est proche de celle du potassium. Le ^{201}Tl est un radio-isotope artificiel produit par un cyclotron ; chaque dose est commandée pour le jour de l'examen.

Le ^{201}Tl émet plusieurs rayonnements X et gamma dont les principaux sont représentés par des pics d'énergie de 69 et 80 keV. La demi-vie de l'isotope est de 73 heures.

Une fois injecté, le ^{201}Tl pénètre à l'intérieur des cellules myocardiques par transport actif en utilisant les pompes sodium/potassium. Le coefficient d'extraction à l'état basal ou après accélération de la fréquence cardiaque est de 87 % [54]. Le ^{201}Tl ne reste pas dans les cellules ; il se produit un échange permanent entre les milieux intra- et extracellulaire apparaissant dès la 20^{e} minute après l'injection (phénomène de redistribution) [32]. Cette caractéristique impose le passage immédiat sous la caméra dès la fin de l'épreuve d'effort pour apprécier le reflet de la perfusion myocardique de l'effort. La dose absorbée avec le thallium en utilisant 160 MBq (4 mCi) est de 35 mSv. Tous les paramètres sont représentés tableau I.

Traceurs technétiés

Les traceurs technétiés sont apparus secondairement sur le marché dans le début des années 1990. Deux molécules sont disponibles en France : le sestamibi (Cardiolite®) et la tétrofosmine (Myoview®). Ces molécules non radioactives sont marquées le jour de l'examen avec du technétium (Tc), ^{99m}Tc, en permanence disponible dans un service de médecine nucléaire. Le traceur injecté par voie intraveineuse se fixe sur les mitochondries des cellules myocardiques. Le pic d'émission est de 140 keV, ce qui réduit les phénomènes d'atténuation tissulaire. Ce pic d'énergie, plus élevé que celui du ^{201}Tl, est de surcroît mieux adapté aux caractéristiques des gamma caméras. La dose absorbée après injection de 1 200 MBq (30 mCi) est de 9 mSv, soit quatre fois inférieure à celle du ^{201}Tl. Fait important, il n'existe pas de phénomène de redistribution après injection des radiopharmaceutiques technétiés, ce qui permet la réalisation de l'examen de manière différée (30 à 45 minutes) à l'épreuve d'effort. Tous les paramètres sont représentés tableau I.

Tableau I. – Caractéristiques physiques et dosimétriques des traceurs de perfusion myocardique.

	Thallium 201	^{99m}Tc-MIBI
Photopic	69 et 80 keV	140 keV
Fraction d'extraction	75-85 %	40-60 %
Pourcentage de fixation ventriculaire gauche	3,5 à 4,5 %	1 à 1,5 %
Fixation	Intracellulaire/pompe NaK	Mitochondriale
Dosimétrie	35 Sv	9 mSv
Redistribution	OUI dès 20 minutes	NON
Gated SPECT	OUI mais...	OUI

Tc : technétium ; MIBI : méthoxy-isobutyle-isonitrile ; SPECT : *single photon emission computed tomography*.

■ *Protocoles d'examen*

Il existe de très nombreux protocoles d'examen décrits dans la littérature. Ils présentent des avantages plus pratiques que cliniques. Il est classique de débuter par l'imagerie de stress, puis l'imagerie de repos seulement en cas d'anomalie. Certains préfèrent débuter par une imagerie de repos : traceurs technétiés ou thallium, avec une imagerie de stress réalisée dans tous les cas avec un traceur technétié (deux séries d'images obligatoires avec ces protocoles).

Le choix du ou des traceurs est lié à l'expérience du médecin nucléaire, mais aussi à son type de recrutement. En effet, il est aujourd'hui habituel de préférer les traceurs technétiés pour le diagnostic primaire de maladie coronarienne car il existe moins d'artefacts, car moins d'atténuation avec ces traceurs, alors que le thallium est plus volontiers utilisé en tant que traceur de viabilité chez les patients ayant présenté un infarctus. Ces notions très classiques sont aujourd'hui remises en question dans des publications récentes démontrant l'intérêt des traceurs technétiés dans la viabilité myocardique (cf infra).

Les acquisitions des images par la caméra sont réalisées en France en mode tomographique (*single photon emission computed tomography* [SPECT]), puis reconstruites et présentées sous forme de coupes par un traitement informatique. Le patient est placé en décubitus dorsal ou ventral ; cette dernière position permet de diminuer les artefacts observées sur la paroi inférieure et améliore ainsi la spécificité de l'examen [14, 46]. Le patient doit rester immobile pendant une durée de 10 à 20 minutes en fonction du type de caméra utilisé.

■ *Gated SPECT*

L'acquisition des images peut être réalisée de manière synchronisée à l'ECG (méthode du *gating*). Le cycle est enregistré à partir des ondes R et divisé en 8 ou 16 segments. Un certain nombre de cycles sont enregistrés sur une durée de 40 à 60 secondes par image. L'ordinateur détermine automatiquement les volumes diastolique et systolique, et surtout calcule la FEVG. L'ordinateur permet également d'apprécier l'épaississement systolique, ce qui dans certains cas, facilite l'interprétation des défauts perfusionnels non réversibles et fait ainsi la distinction entre infarctus (diminution de

1 *Patiente de 55 ans adressée pour exploration de douleurs thoraciques atypiques. Électrocardiogramme d'effort maximal douteux. Images scintigraphiques normales. Index de fixation pulmonaire normal.*

l'épaississement systolique) et artefact (épaississement normal). Enfin, la modélisation des contours ventriculaires, appréciable à chaque moment du cycle, donne la possibilité de visualiser sur l'écran la cinétique ventriculaire mettant en évidence des zones hypo- ou akinétiques.

Plusieurs logiciels permettant l'exploitation des données ont été proposés. Le protocole du Cedars Sinaï a été parfaitement validé et les valeurs de FEVG parfaitement corrélées à celles des autres techniques d'imagerie [23].

Les traceurs technétiés ainsi que le thallium ont été utilisés. Il existe une supériorité des traceurs technétiés sur le thallium en raison d'une meilleure qualité des images obtenues ainsi que d'une plus grande fiabilité et reproductibilité des valeurs de FEVG calculées [12, 16].

■ *Aspect pratique*

Quels que soient les protocoles utilisés, certaines recommandations au patient permettent un déroulement optimal de l'examen. Ces recommandations sont généralement fournies lors de la prise de rendez-vous.

– Il est inutile et même déconseillé d'être à jeun car une épreuve d'effort va être réalisée. Le jeûne de quelques heures peut être conseillé uniquement dans la recherche de viabilité où aucun test d'effort n'est pratiqué.

– Une tenue adaptée (jogging) est conseillée pour permettre une épreuve d'effort dans des conditions optimales.

– Il convient de ne prendre ni thé, ni café, ni chocolat le matin de l'examen. En effet, ils risquent de rendre inefficace le dypiridamole éventuellement administré.

– Le patient doit être prévenu que l'examen peut s'étendre sur une demi-journée (6 heures maximum) même s'il existe des intervalles libres entre les deux parties de l'examen.

Les contre-indications de l'examen sont celles de l'épreuve d'effort. L'injection de Persantine® n'est pas une alternative à une contre-indication cardiologique de l'épreuve d'effort. L'épaule gauche bloquée ou peu mobilisable peut être un obstacle à la réalisation de l'examen dans de bonnes conditions (en décubitus dorsal, le bras gauche est placé au-dessus de l'épaule ; en décubitus ventral, les deux bras sont en extension).

ASPECTS CLINIQUES

■ *Aspects sémiologiques habituels*

Lorsque la perfusion est normale après le test de stimulation, il n'existe pas de sténose coronarienne significative pour entraîner une ischémie. Une étude au repos est dans ce cas inutile *(fig 1)*.

Lorsqu'il existe un défaut perfusionnel, une seconde série d'images réalisées au repos est nécessaire. Si le défaut se corrige au repos, il existe une sténose significative entraînant une ischémie réversible *(fig 2)*. Si le défaut ne se corrige pas, il s'agit classiquement d'un infarctus (le traceur ne peut se fixer sur du tissu nécrosé) *(fig 3)* ou plus rarement d'une sténose hyperserrée d'installation lente ayant conduit à une hibernation sous-jacente ou encore d'un artefact. Ces deux derniers points sont développés ultérieurement.

■ *Pièges et artefacts*

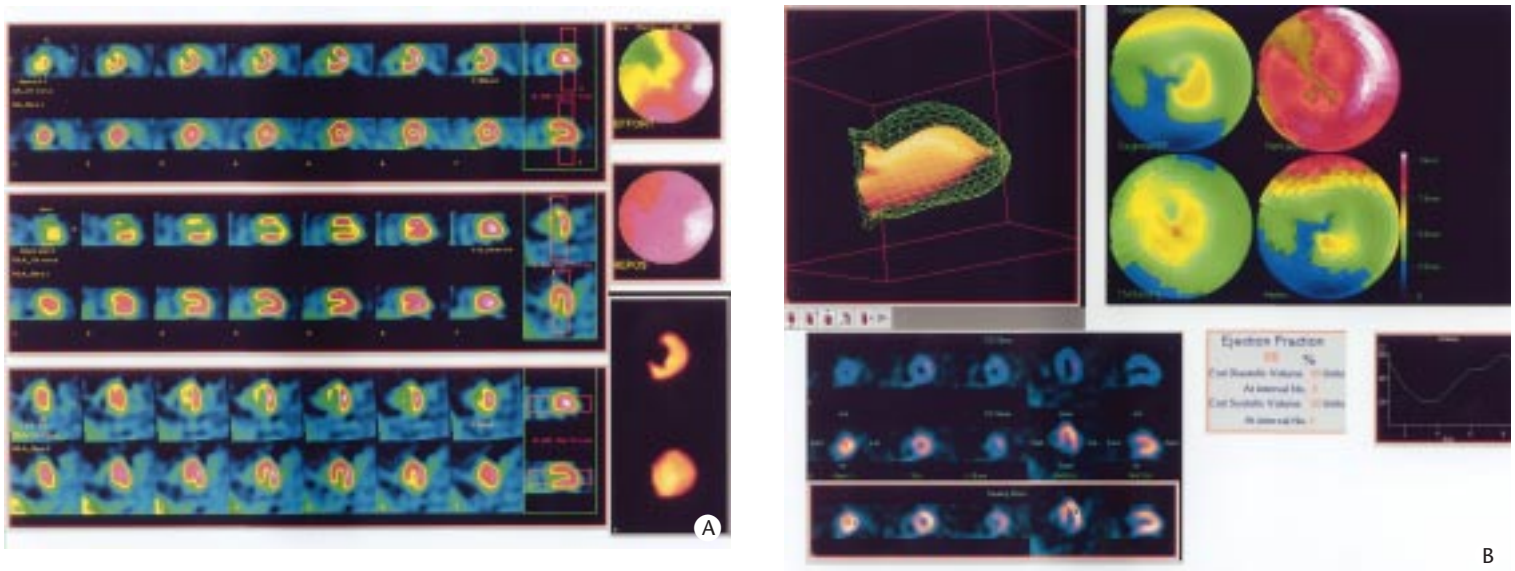
La présence de zones d'hypoperfusion inférieure a longtemps été considérée comme le tendon d'Achille de la scintigraphie, diminuant ses valeurs de spécificité dans les premières publications. Cet artefact peut être maîtrisé par le positionnement du patient en décubitus ventral [14] et l'utilisation de traceurs technétiés *(fig 4)*. La présence de zones d'hypoperfusion antérieure et apicale chez la femme peut être liée à une atténuation mammaire *(fig 5)*. L'utilisation des traceurs technétiés et du *gated* SPECT permet de limiter ces artefacts [49].

La présence d'un BBG entraîne des hypofixations antérieure et septale, réversibles ou non *(fig 6)*. L'utilisation de Persantine® comme test de stimulation préalable en réduit l'importance [7]. L'interprétation de la scintigraphie en cas de défauts sur ce territoire doit être extrêmement prudente.

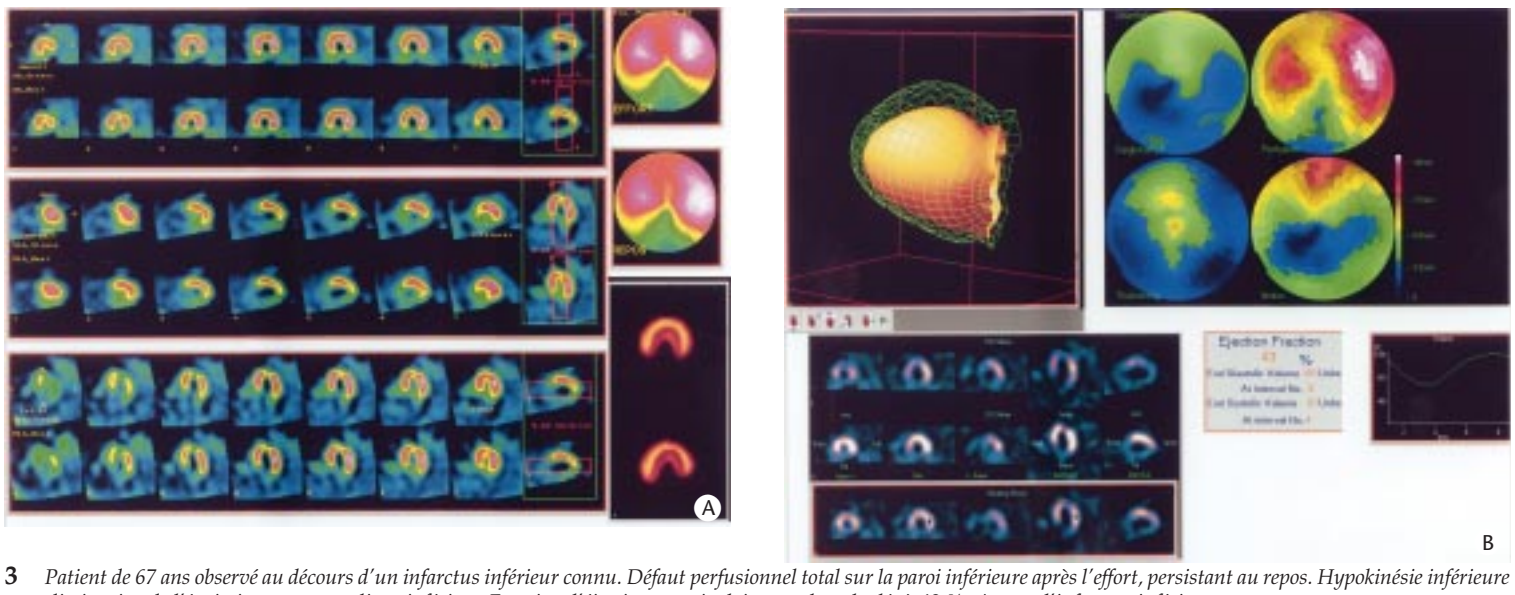
L'existence d'un stimulateur cardiaque peut entraîner des défauts perfusionnels inférieurs [28]. L'interprétation de défauts sur ce territoire doit être prudente chez ces patients.

Des lésions tritronculaires équilibrées peuvent conduire à de fausses images normales, du fait de la réduction du flux sanguin dans tous les territoires vasculaires. Cet aspect contraste généralement avec la forte positivité de l'épreuve d'effort préalable et peut s'accompagner d'une élévation du rapport de l'activité pulmonaire sur l'activité cardiaque.

L'« effet reverse » correspond à une détérioration de l'aspect perfusionnel au repos par rapport à l'effort sur un territoire donné.



2 *Patient de 60 ans adressé pour exploration de douleurs thoraciques. Défaut de fixation majeur sur le territoire antéro-septo-apical sur les images post-effort (ligne du haut sur les trois plans de coupe). Aspect normal au repos (ligne du bas sur les trois plans de coupe). Même constatation sur les représentations en « bull's eye » et tridimensionnelles. Fraction d'éjection ventriculaire gauche normale. Cinétique segmentaire et épaississement systolique normaux. Aspect caractéristique d'ischémie antéro-septo-apicale.*



3 *Patient de 67 ans observé au décours d'un infarctus inférieur connu. Défaut perfusionnel total sur la paroi inférieure après l'effort, persistant au repos. Hypokinésie inférieure avec diminution de l'épaississement systolique inférieur. Fraction d'éjection ventriculaire gauche calculée à 43 %. Aspect d'infarctus inférieur.*

Cet aspect est habituel au cours des atteintes microcirculatoires de la sarcoïdose ou de la sclérodermie. Dans la pathologie coronarienne, il peut correspondre à un artefact ou à une sténose coronarienne, mais avec développement d'une circulation collatérale de suppléance *(fig 7)* [42].

■ *Performances diagnostique et pronostique*

Si les performances cliniques de la scintigraphie dans le dépistage de l'ischémie sont bien connues, des études récentes se sont attachées à étudier la valeur pronostique de la scintigraphie, ce qui permet dans certains cas d'orienter la démarche thérapeutique.

Valeur diagnostique

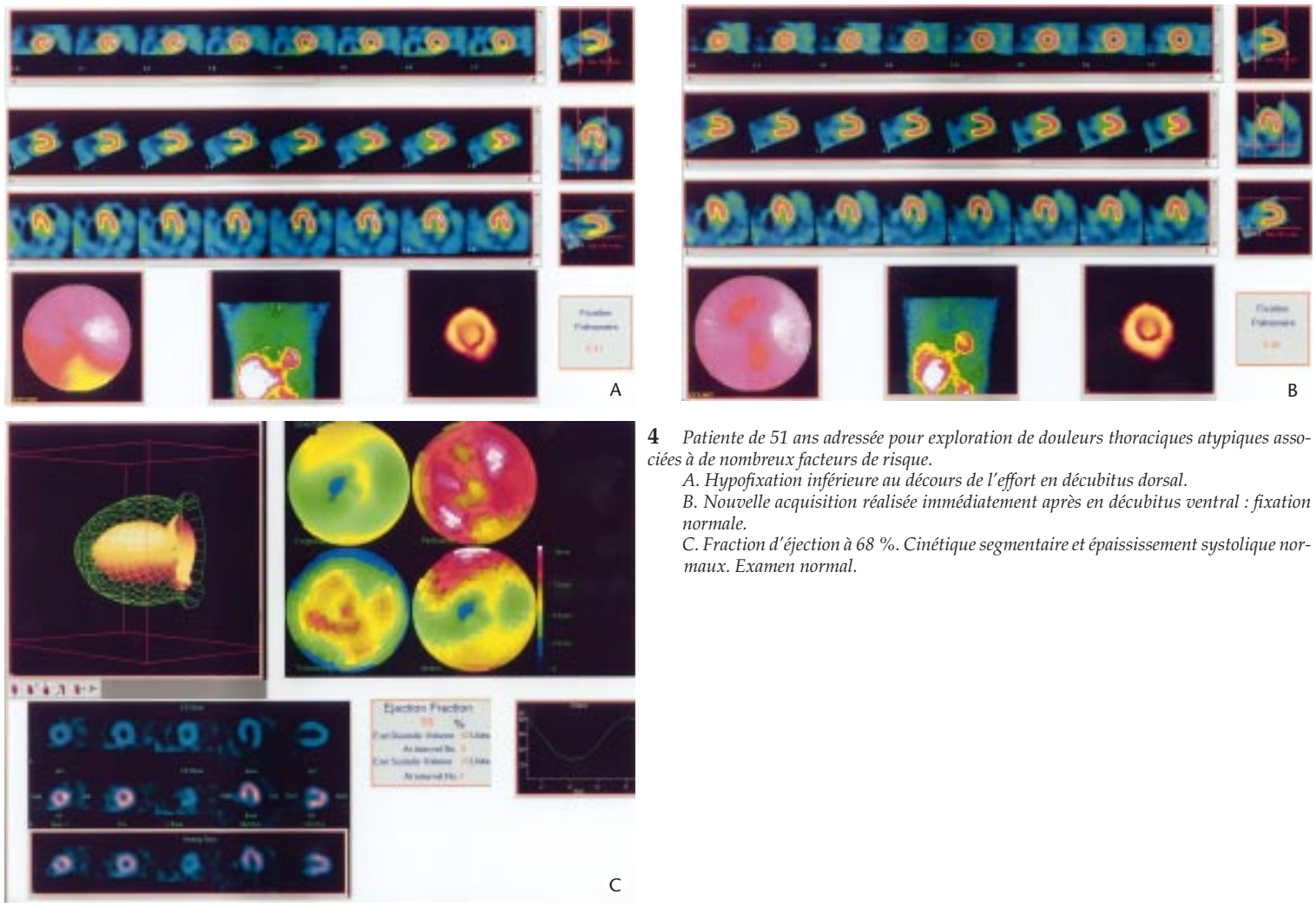
De très nombreuses études ont été réalisées pour évaluer la sensibilité et la spécificité de la scintigraphie myocardique dans le dépistage de l'ischémie.

Une méta-analyse [3] reprenant rétrospectivement les résultats observés sur 1 447 patients a déterminé une sensibilité de 92 % et une spécificité de 68 %. Néanmoins, il existait un biais méthodologique surestimant le nombre de faux positifs, minorant ainsi la valeur de spécificité. La spécificité observée avec le thallium serait en fait autour de 80 % [36]. De surcroît, plusieurs études ont montré que si la sensibilité était comparable entre sestamibi et thallium, la spécificité était supérieure avec le sestamibi (93 % contre 80 % pour le thallium) du fait d'une moindre atténuation tissulaire, en particulier chez la femme ou le patient obèse [25, 50].

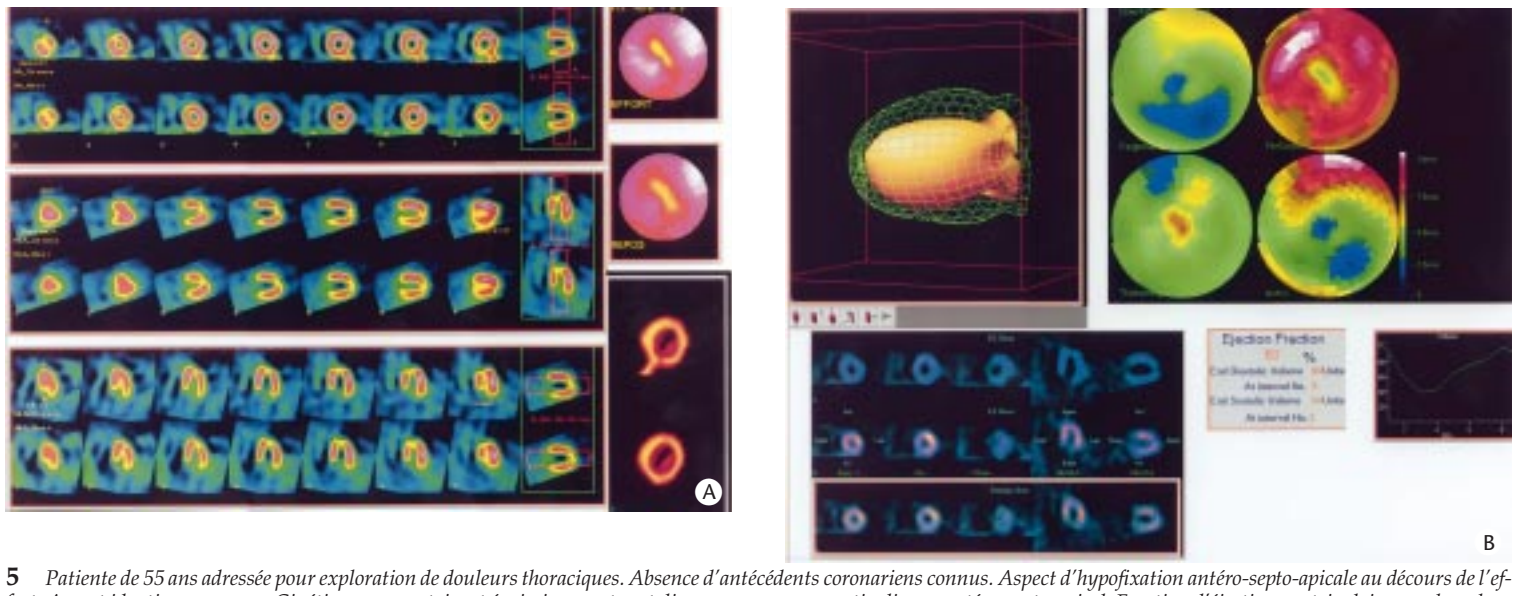
Scintigraphie et autres examens diagnostiques

L'épreuve d'effort simple est généralement l'examen demandé en première intention en cas de suspicion de maladie coronaire. Qu'elle soit réalisée sur tapis roulant ou bicyclette ergométrique, l'épreuve d'effort doit permettre d'atteindre au moins 85 % de la FMT pour être valide. D'après les résultats d'une méta-analyse [17], la sensibilité moyenne du test est de 68 % et sa spécificité moyenne de 77 %, en prenant comme critère un sous-décalage du segment ST supérieur à 1 mm.

L'échographie de stress repose sur le principe de l'appréciation de la cinétique ventriculaire gauche au cours de l'accélération de la fréquence cardiaque. L'accélération est généralement obtenue par injection de dobutamine (cf supra). D'après les résultats d'une méta-analyse [15] portant sur un total de 2 246 patients, la sensibilité de l'examen est évaluée à environ 80 %, la spécificité à 84 %. La



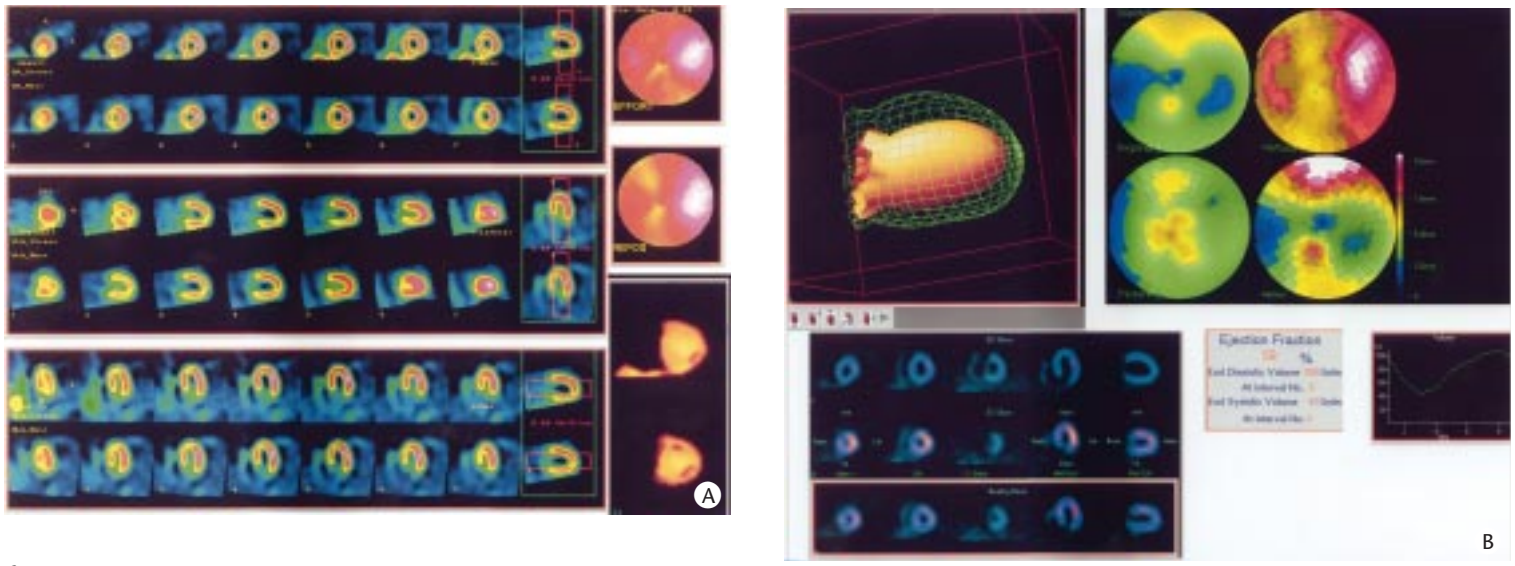
4 *Patiente de 51 ans adressée pour exploration de douleurs thoraciques atypiques associées à de nombreux facteurs de risque.*
A. Hypofixation inférieure au décours de l'effort en décubitus dorsal.
B. Nouvelle acquisition réalisée immédiatement après en décubitus ventral : fixation normale.
C. Fraction d'éjection à 68 %. Cinétique segmentaire et épaississement systolique normaux. Examen normal.



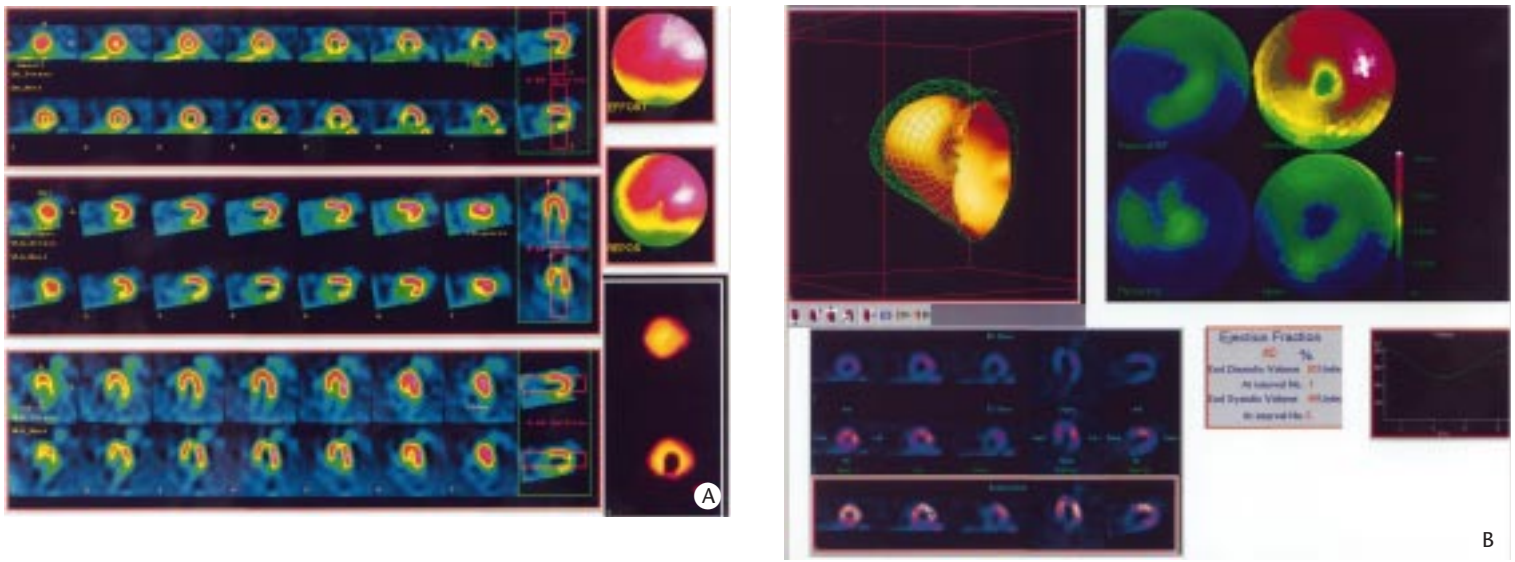
5 *Patiente de 55 ans adressée pour exploration de douleurs thoraciques. Absence d'antécédents coronariens connus. Aspect d'hypofixation antéro-septo-apicale au décours de l'effort. Aspect identique au repos. Cinétique segmentaire et épaississement systolique normaux, en particulier en antéro-septo-apical. Fraction d'éjection ventriculaire gauche calculée à 60 %. Artefact lié à une atténuation mammaire. Examen normal.*

sensibilité dépend néanmoins du nombre de lésions coronaires ; elle varie de 74 % chez les patients monotronculaires à 92 % chez les patients tritronculaires. L'échographie de stress présente l'inconvénient d'être très opérateur dépendant et peut être limitée par la faible échogénicité de certains patients.

La coronarographie permet, à partir d'une sonde rétrograde introduite dans une artère périphérique, d'opacifier directement le ventricule gauche et les vaisseaux coronaires. Cette technique permet de visualiser et de quantifier la ou les sténoses coronariennes. Au cours du même examen, il est possible de dilater l'artère sténosée par angioplastie transluminale (ATL) et de déposer un ressort (*stent*) sur le site dilaté afin de diminuer le risque de resténose. Il s'agit d'un examen invasif demandé d'emblée en phase aiguë ou en cas d'ischémie documentée.



6 *Patient de 47 ans présentant des oppressions thoraciques d'effort et de repos. Bloc de branche gauche (BBG) d'apparition récente. Hypofixation apicale et septale après test de stimulation par le dipyridamole. Aspect pratiquement superposable au repos. Cinétique segmentaire et épaississement systolique normaux y compris sur l'apex et la région septale. Fraction d'éjection ventriculaire gauche calculée à 59 %. Artefact de BBG. Examen normal.*



7 *Patient de 66 ans exploré dans le cadre d'un bilan préchirurgical d'anévrisme abdominal. Après injection de dipyridamole, il est constaté un défaut perfusionnel postérobasal. Au repos, ce défaut n'est pas modifié et l'on constate un « effet reverse » sur la jonction inféroapicale et sur l'apex. La cinétique segmentaire montre une hypokinésie postérobasale, avec diminution de l'épaississement systolique sur ce même territoire. Cinétique et épaississement systolique normaux en inféroapical et apical. Fraction d'éjection ventriculaire gauche calculée à 40 %. Une coronarographie montre une sténose subocclusive de la coronaire droite, avec une excellente reprise par la coronaire gauche jusqu'à son trépied.*

Valeur pronostique

De nombreuses études se sont penchées sur la valeur pronostique de la scintigraphie de perfusion. Il s'agit d'études rétrospectives, réalisées sur un grand nombre de patients pendant plusieurs années. Toutes les études, qu'elles aient été réalisées avec du ^{201}Tl [35] ou du sestamibi [5], montrent que la mortalité coronarienne observée dans l'année était toujours inférieure à 0,5 % en cas de scintigraphie myocardique d'effort ou de perfusion normale. En revanche, ce taux se situait entre 2 et 3 % en cas d'anormalité.

Une autre étude plus récente [53], réalisée rétrospectivement sur 6 ans et sur une population de probabilité intermédiaire de maladie coronaire, a montré qu'en cas de scintigraphie normale, le taux de décès coronarien ou d'infarctus du myocarde était égal à celui observé sur la population générale. En cas d'anomalie scintigraphique, l'incidence de survenue de tels événements est corrélée à l'étendue des anomalies perfusionnelles observées au décours des images poststimulation. Enfin, cette même étude a montré que la scintigraphie apporte une valeur pronostique additive à celle de la clinique et de l'épreuve d'effort simple.

La détermination systématique de la fraction d'éjection ventriculaire par le *gated* SPECT, en particulier dans le postinfarctus, procure une valeur pronostique supplémentaire [45].

APPLICATIONS CLINIQUES

La scintigraphie myocardique est schématiquement indiquée dans trois situations cliniques distinctes.

■ *Diagnostic de maladie coronaire*

Le risque de maladie coronarienne dépend de l'existence d'un angor, de l'âge et du sexe. L'existence de facteurs de risque (antécédents familiaux, tabac, dyslipidémie, diabète, stress, hypertension artérielle [HTA]) augmente cette probabilité.

Lorsqu'il existe un risque élevé de maladie coronaire, une épreuve d'effort simple est généralement suffisante. Si celle-ci est positive, l'indication de la coronarographie est alors posée. Si celle-ci est négative, la scintigraphie permet de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un faux négatif de l'épreuve d'effort.

Lorsqu'il existe un risque faible de maladie coronaire, une épreuve d'effort simple est également suffisante. Si celle-ci est positive, la

scintigraphie permet de vérifier qu'il ne s'agit pas d'un faux positif de l'épreuve d'effort avant d'envisager une coronarographie.

Lorsqu'il existe un risque intermédiaire, la scintigraphie est indiquée d'emblée, l'indication de la coronarographie étant alors posée en fonction des résultats de la scintigraphie.

Cette démarche diagnostique, pour être valide, implique la réalisation d'une épreuve d'effort maximale et interprétable. Cette situation « idéale » n'est en pratique pas toujours vérifiée et la scintigraphie, plus sensible et plus spécifique, est indiquée, en particulier dans les situations suivantes :

– présence d'un BBG (ECG d'effort ininterprétable) avec un test de stimulation par injection de Persantine® sans épreuve d'effort associée [7] ;

– présence d'un stimulateur cardiaque ;

– réalisation d'une épreuve d'effort préalable sous-maximale ;

– suspicion de maladie coronarienne chez la femme (difficultés d'interprétation de l'ECG d'effort) ;

– hypertrophie ventriculaire gauche (nombreux faux positifs de l'ECG d'effort).

Enfin, il existe des populations particulières pour lesquelles méconnaître une pathologie coronarienne présente un risque accru avant un geste chirurgical non urgent. L'examen est indiqué dans les chirurgies vasculaires [52] et les chirurgies lourdes lorsqu'il existe des facteurs de risque ou des antécédents de coronaropathie connus [47]. La coronarographie et une revascularisation ne sont indiquées en préopératoire qu'en cas d'anomalie scintigraphique patente [9].

■ *Coronarien connu*

Chez un coronarien connu, la scintigraphie myocardique est indiquée, soit dans le dépistage systématique d'une resténose (dilatation ou pontage), soit en cas de réapparition de douleurs atypiques avant une éventuelle coronarographie.

L'*ATL* représente une technique de reperméabilisation artérielle non chirurgicale, nécessitant une hospitalisation de très courte durée. Sa principale complication est la fréquence de la resténose dans les 6 premiers mois (pic de resténose entre 3 et 6 mois [2]).

Le diagnostic de resténose peut être avancé par la réapparition de douleurs thoraciques et la positivité de l'épreuve d'effort. Cependant, 20 à 35 % des patients qui présentaient des douleurs thoraciques avant l'intervention deviennent asymptomatiques au décours de l'ATL en cas de resténose [38]. Les patients qui présentaient une ischémie silencieuse avant l'ATL restent asymptomatiques, même en cas de resténose. Les performances de l'ECG d'effort dans cette situation clinique sont décevantes, avec une sensibilité variant entre 24 et 52 % et une spécificité entre 33 et 88 % [4, 22, 26]. À l'opposé, les performances de la scintigraphie dans cette indication précise restent inchangées : la scintigraphie d'effort garde une sensibilité de 93 % après resténose contre 52 % pour l'ECG d'effort seul avec une spécificité également inchangée [20]. Cette supériorité se confirme tout particulièrement chez les patients asymptomatiques, avec une sensibilité de 90 % pour la scintigraphie d'effort contre 30 % pour l'épreuve d'effort seule [21]. Les valeurs prédictives positives et négatives de la scintigraphie d'effort sont également supérieures à celles de l'épreuve d'effort seule [20]. Cependant, la scintigraphie d'effort réalisée dans le mois suivant la dilatation peut montrer des défauts perfusionnels réversibles, sans resténose coronarographique. Ce phénomène est fréquent puisqu'il concerne 55 % des patients dilatés [55]. Ces défauts se corrigent progressivement pour disparaître à partir du deuxième mois [37]. La valeur prédictive positive apparaît donc mauvaise dans le mois qui suit la dilatation, ce qui incite à ne pratiquer la scintigraphie qu'à partir du deuxième mois en cas de suspicion de resténose.

Bien que la scintigraphie d'effort soit reconnue comme l'examen non invasif le plus performant, sa place n'est cependant pas parfaitement définie. Pour certains, elle n'est indiquée qu'en cas de réapparition de douleurs thoraciques ou d'épreuve d'effort anormale chez des patients asymptomatiques [3, 4, 5, 10]. Pour d'autres, elle doit être en outre systématique à l'issue des 6 premiers mois, afin de dépister une ischémie silencieuse et établir une valeur pronostique [18].

Le *pontage aortocoronarien* est une technique de revascularisation chirurgicale à partir de greffons artériels ou veineux. En cas de dysfonctionnement du pontage, la clinique est, comme dans lessuites d'angioplastie, souvent peu symptomatique et peu spécifique, en raison de douleurs pariétales postchirurgicales. L'épreuve d'effort seule présente une sensibilité de 50 % contre 80 % pour la scintigraphie d'effort [43], la spécificité restant identique, entre 80 et 90 % pour les deux techniques [27].

À l'inverse de l'ATL où le risque de resténose est infime après le sixième mois, le risque de dysfonction du pontage coronarien est continu et s'observe plus volontiers après plusieurs années. En cas d'ischémie documentée, l'attitude thérapeutique consiste souvent en une réintervention chirurgicale. La place de la scintigraphie dans cette indication est discutée au cas par cas, en particulier devant la réapparition de douleurs thoraciques, afin de documenter une ischémie, d'éliminer une origine pariétale, ou encore pour explorer une aggravation d'une dysfonction ventriculaire gauche pour laquelle on suspecte une origine ischémique.

La *scintigraphie*, motivée par des douleurs thoraciques atypiques chez un patient coronarien avec des sténoses intermédiaires non dilatées ou des lésions très distales non dilatées connues, présente plusieurs intérêts. Elle permet de documenter une éventuelle ischémie et d'en préciser son importance. C'est en fonction de l'intensité et de l'étendue de l'ischémie qu'une indication de revascularisation peut être au mieux discutée. En effet, d'une part, il est des sténoses coronariennes dont le degré de signification est difficile à préciser et c'est l'étude de la perfusion qui mesure la conséquence de la sténose et apprécie son retentissement, d'autre part, l'importance de la suppléance perfusionnelle de la circulation collatérale, en particulier dans les sténoses d'installation lente, est particulièrement bien appréciée par la scintigraphie, ce qui contribue à évaluer le retentissement réel d'une sténose. Le bénéfice d'une revascularisation chirurgicale par rapport à un renforcement du traitement médical dans cette population n'a été démontré que chez des patients présentant une ischémie avérée et étendue [19]. Enfin, dans cette population de patients coronariens connus, la scintigraphie garde sa valeur pronostique et permet ainsi de stratifier le risque futur [24].

■ *Postinfarctus*

Dans le postinfarctus, la scintigraphie myocardique est indiquée pour apprécier l'existence d'ischémie sur d'autres territoires que celui de la nécrose, ou pour rechercher une viabilité (hibernation) avant une éventuelle revascularisation.

Au décours immédiat d'un infarctus, il est habituel en France de réaliser une coronarographie. En effet, elle présente l'intérêt de visualiser la ou les sténoses coronariennes, de proposer une revascularisation sur le territoire de l'infarctus ou sur d'autres territoires en cas d'atteintes pluritronculaires et aussi d'apprécier la cinétique segmentaire et la fraction d'éjection. Cependant, sa réalisation systématique et la dilatation systématique de l'artère responsable, au décours immédiat et non en phase aiguë, sont remises en question par certains, en particulier dans les infarctus sans onde Q [6, 44]. En pratique, ce sont 50 à 70 % des patients hospitalisés pour infarctus qui devraient bénéficier d'une coronarographie, en retenant comme critères d'inclusion les facteurs de mauvais pronostic [41].

Avant la coronarographie

Avant la coronarographie, la scintigraphie de stress (effort dès qu'il est possible ou Persantine®, ou idéalement dans cette situation adénosine [8]) permet d'apprécier la taille de l'infarctus, mais surtout l'existence ou non d'une ischémie résiduelle dans le territoire de l'infarctus. Elle permet d'apprécier en outre l'existence d'autres territoires ischémiques pouvant traduire des lésions pluritronculaires

significatives. Enfin, la détermination aujourd'hui systématique de la FEVG par la technique du *gated* SPECT permet une appréciation pronostique supplémentaire utile à la stratégie thérapeutique.

Après la coronarographie

Lorsqu'une coronarographie est réalisée, la scintigraphie pratiquée a posteriori est utile dans deux situations distinctes :

– il existe des lésions coronariennes intermédiaires à la coronarographie n'ayant pas fait l'objet d'une revascularisation : ces lésions sont-elles cliniquement significatives ? La scintigraphie est réalisée afin de rechercher une ischémie dans le territoire incriminé ;

– le patient présente une FEVG basse avec des lésions (généralement multiples) n'étant accessibles qu'à un pontage aortocoronarien. Cette intervention n'est justifiée que si le myocarde en aval de la sténose est viable, qu'il s'agisse de myocarde viable résiduel sidéré (au décours de l'infarctus) ou de myocarde hibernant en aval de sténose serrée ancienne. Une scintigraphie de repos (sans test de stimulation préalable) est suffisante pour rechercher cette viabilité. Classiquement, le thallium a été pendant longtemps considéré comme le traceur de viabilité par excellence. Aujourd'hui, toutes les études réalisées avec les traceurs technétiés montrent une parfaite équivalence entre ces deux types de molécules [13, 51], avec des valeurs de sensibilité entre 73 et 100 % et de spécificité entre 55 et 86 %. L'administration de dérivés nitrés avant l'injection du traceur a été proposée par certains afin d'améliorer les performances de la technique [34, 56].

Enfin, la scintigraphie au ^{18}FDG a été proposée pour la recherche de viabilité avec une sensibilité de valeur moyenne 84 % mais une spécificité moyenne de 66 %. À l'heure actuelle, seulement cinq centres dans toute la France disposent d'un tel équipement, ce qui en limite les indications.

En conclusion, la scintigraphie myocardique se révèle extrêmement intéressante pour ses performances diagnostiques dans les cas douteux ou difficiles en diagnostic primaire, mais aussi dans le suivi des reperméabilisations coronaires et dans le postinfarctus. La valeur pronostique dorénavant prise en compte dans le risque d'événements coronariens graves pouvant survenir dans l'année permet de conforter, voire d'orienter les décisions thérapeutiques. Enfin, le calcul systématique de la fraction d'éjection, ainsi que l'appréciation de la cinétique segmentaire et de l'épaississement systolique permettent une approche cardiologique plus globale et améliorent la spécificité de la technique.

Étude de la fonction ventriculaire (ou angioscintigraphie cavitaire)

ASPECTS TECHNIQUES

Le principe repose sur le marquage des globules rouges sanguins du patient afin de rendre radioactif le compartiment vasculaire. L'activité contenue dans le ventricule gauche est mesurée au cours de la diastole, puis de la systole. Le rapport suivant permet d'obtenir la FEVG :

$$\text{FEVG} = \frac{\text{activité diastolique - activité systolique}}{\text{activité diastolique}}$$

Le marquage du compartiment vasculaire est basé sur l'injection intraveineuse de 1 à 1,5 mL de pyrophosphate stanneux, complétée 20 minutes plus tard par une injection de 740 MBq de ^{99m}Tc. L'acquisition des images synchronisées à l'ECG est potentiellement réalisée de plusieurs manières :

– *étude au premier passage :* il s'agit d'une acquisition très rapide permettant de visualiser l'embole radioactif lors de son premier passage dans le ventricule droit, puis dans le ventricule gauche ;

– *à l'équilibre par la méthode du « mode liste » :* tous les cycles sont enregistrés en continu puis « triés », ce qui permet d'éliminer des cycles aberrants ;

– *à l'équilibre par la méthode du « mode frame » :* les cycles sont enregistrés et immédiatement superposés, puis divisés en 16 segments. L'image visualisée correspond à une séquence cardiaque complète obtenue en fait de la sommation d'un très grand nombre de cycles [48]. La valeur de la FEVG est calculée sur l'incidence oblique antérieure gauche (OAG). C'est le mode d'acquisition le plus courant. Le traitement informatique basé sur la décomposition des cycles par analyse de Fourier permet d'obtenir des images paramétriques dites de phase et d'amplitude qui renseignent sur l'amplitude et la phase de la contractilité ventriculaire. Outre l'OAG, d'autres incidences comme le profil gauche ou l'oblique antérieur doivent permettre de préciser la contractilité et l'existence de zones dyskinétiques.

ASPECTS CLINIQUES

L'angioscintigraphie cavitaire est toujours considérée comme l'examen de référence pour la détermination de la FEVG. Cependant, ses indications dans le bilan de la maladie coronaire, en particulier dans le postinfarctus, ont considérablement diminué depuis la généralisation du *gated* SPECT, qui permet à la fois une étude perfusionnelle et le calcul de la FEVG. Néanmoins, l'examen reste très indiqué dans deux situations cliniques distinctes :

– dans la surveillance de la fonction cardiaque au cours des chimiothérapies cardiotoxiques comprenant de l'adriamycine. L'examen peut être renouvelé à chaque fois que nécessaire, permettant ainsi un suivi rigoureux ;

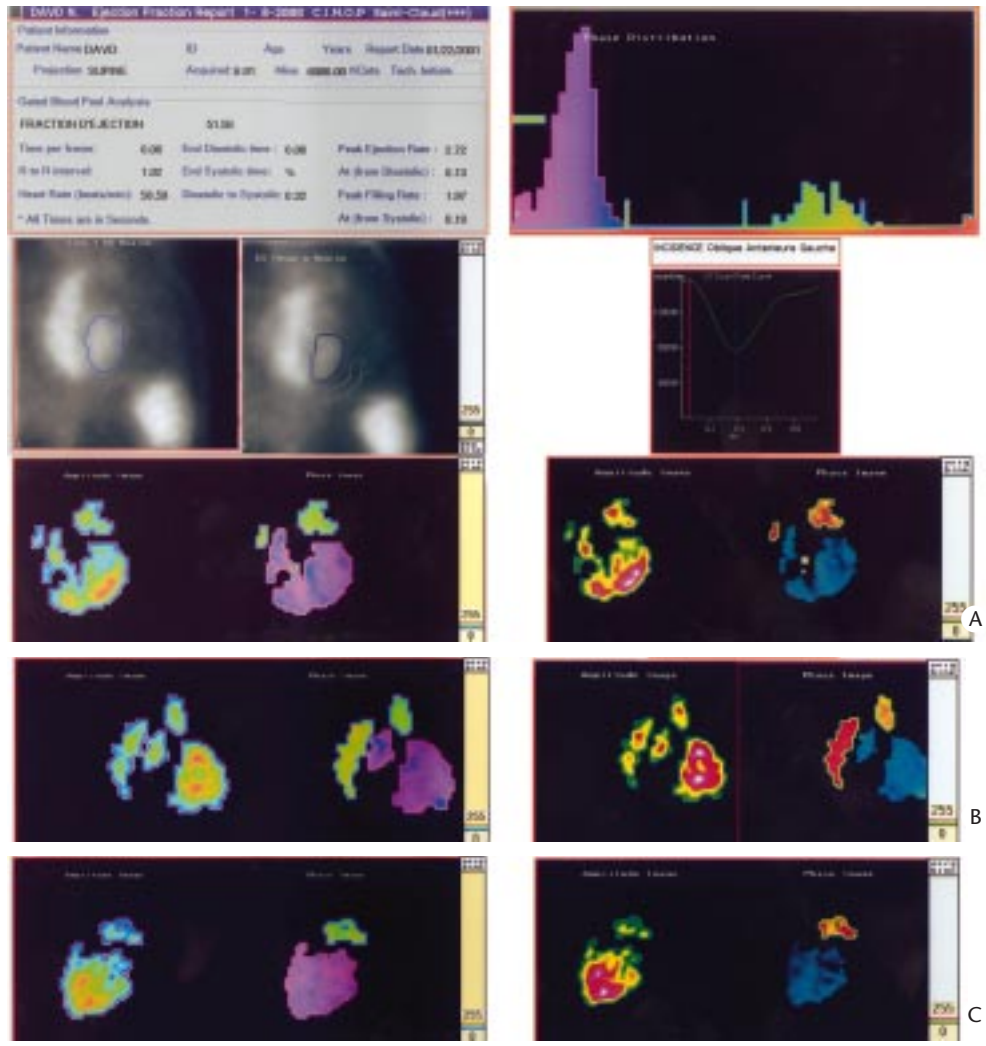
– en rythmologie pour la recherche d'une dysplasie arythmogène du ventricule droit *(fig 8)*. La valeur de la FEVG importe peu et ce sont les images de phase à la recherche de foyers dyskinétiques qui sont primordiales. Les trois sites les plus évocateurs sont l'infundibulum, l'apex et la région sous-tricuspidienne [31]. Par conséquent, l'examen doit être réalisé sous trois incidences qui sont, l'oblique antérieur gauche, le profil gauche et l'oblique antérieur droit, afin de visualiser au mieux ces différentes régions.

Toujours en rythmologie, mais chez des patients porteurs de stimulateurs cardiaques multisites, l'angioscintigraphie permet d'apprécier les valeurs de fraction d'éjection et d'adapter au mieux l'électrostimulation.

Étude de l'innervation sympathique

L'examen consiste à explorer l'innervation sympathique du myocarde. Le principe de l'examen repose sur l'injection de MIBG marquée avec 200 MBq d'iode 123. Ce radiopharmaceutique est stocké par les neurones et reflète ainsi la recapture des catécholamines. Il n'est pas spécifique du tissu cardiaque. Néanmoins, le calcul d'un index de fixation-cœur médiastin peut être calculé. En cas d'insuffisance cardiaque, cet index diminue, ce qui contribue à apprécier la sévérité de l'atteinte cardiaque [39]. Ce type de scintigraphie reste limité aux bilans des transplantations cardiaques.

Remerciements. – Nous remercions Madame le Docteur Joëlle Bozet-Chahbenderian (cardiologue) pour ses conseils constructifs, ainsi que toute l'équipe de médecine nucléaire du CIMOP. Merci à Madame Gisèle Zerbib pour ses remarques d'ordre sémantique.



8 *Dysplasie arythmogène du ventricule droit prouvée chez une femme de 35 ans.*
A. Incidence oblique antérieure gauche : net foyer dyskinétique sur l'infundibulum du ventricule droit.
B. Incidence oblique antérieure droite : aspect douteux sur la pointe du ventricule droit.
C. Incidence du profil gauche normale.

Références

[1] Albro PC, Gould KL, Westcott RJ, Hamilton GW, Ritchie JL, Williams DL. Non-invasive assessment of coronary stenoses by myocardial imaging pharmacologic coronary vasodilatation III Clinical trial. *Am J Cardiol* 1978 ; 42 : 751-760

[2] Beatt KJ, Serruys PW, Hungenholtz PG. Restenosis after coronary angioplasty: new standards for clinical studies. *J Am Coll Cardiol* 1990 ; 15 : 491-498

[3] Beller GA. Current status of nuclear cardiology techniques. *Curr Probl Cardiol* 1991 ; 16 : 451-535

[4] Bengstone JR, Mark DB, Honan MB, Rendall DS, Hinohara T, Stack RS et al. Detection of restenosis after elective percutaneous transluminal coronary angioplasty using the exercise treadmill test. *Am J Cardiol* 1990 ; 65 : 28-34

[5] Berman DS, Hachamovitch R, Kiat H, Cohen I, Cabico A, Ping-Wang F et al. Incremental value of prognostic testing in patient with known or suspected ischemic heart disease: a basis for optimal utilization of exercise technetium-99m-sestamibi myocardial perfusion single photon emission computed tomography. *J Am Coll Cardiol* 1995 ; 26 : 639-647

[6] Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG et al. Outcomes in patients with acute non-Q-Wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 1785-1792

[7] Burns RJ, Galligan L, Wright LM, Lawand S, Burke RJ, Gladstone PJ. Improved specificity of myocardial thallium-201 single photon emission computed tomography in patients with left bundle branch block by dipyridamole. *Am J Cardiol* 1991 ; 68 : 504-508

[8] Cadiou C, Hélias J, Trochu JN, Godin JF, Crochet D. Diagnostic précoce d'ischémie résiduelle par tomoscintigraphie myocardique au thallium couplée à un test à l'adénosine dans l'infarctus du myocarde récent. *Méd Nucl* 1997 ; 21 : 176-192

[9] Cohen MC, Eagle KA. Expert opinion regarding indications for coronary angiography before noncardiac surgery. *Am Heart J* 1997 ; 134 : 321-329

[10] Comet M, Machecourt J, Fagret D, Vanzetto G. Place de la scintigraphie myocardique après revascularisation myocardique. In : Cardiopathie ischémique et médecine nucléaire. Cachan : E Inter, 1999 : 276-288

[11] Czernin J, Auerbach M, Sun KT, Phelps M, Schelbert HR. Effects of modified pharmacologic stress approaches on hyperemic myocardial blood flow. *J Nucl Med* 1995 ; 36 : 575-580

[12] Depuey EG, Parmett S, Ghesani M, Rozanski A, Nichols K, Salensky H. Comparison of Tc-99m-labeled sestamibi and Tl-201 gated perfusion SPECT. *J Nucl Cardiol* 1999 ; 6 : 278-285

[13] Dilsizian V, Arrighi J, Diodati JG, Quyyumi AA, Alavi K, Bacharach SL et al. Myocardial viability in patients with chronic coronary artery disease. Comparison of ^{99m}Tc-sestamibi with thallium reinjection and 18-fluorodeoxyglucose. *Circulation* 1994 ; 89 : 578-587

[14] Esquerré JP, Coca FJ, Martinez SJ, Guiraud RF. Prone decubitus: a solution to inferior wall attenuation in 201-thallium myocardial tomography. *J Nucl Med* 1989 ; 30 : 398-401

[15] Geleijunse ML, Fioretti PM, Roelandt JR. Methodology feasability, safety and diagnostic accuracy of dobutamine stress echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1997 ; 30 : 595-606

[16] Germano G, Erel J, Kiat H, Kavanagh PB, Berman DS. Quantitative LVEF and qualitative regional function from gated thallium-201 perfusion SPECT. *J Nucl Med* 1997 ; 38 : 749-754

[17] Gianrossi R, Detrano R, Mulvihill D, Lehmann K, Dubach P, Colombo A et al. Exercise-induced ST depression in the diagnosis of coronary artery disease. A meta-analysis. *Circulation* 1989 ; 80 : 87-98

[18] Guyon P, Caussin C, Bourachot ML, Elhadad S, Dib JC, Wartski M et al. Surveillance cardiologique des patients ayant bénéficié d'une angioplastie : importance de la scintigraphie myocardique avec épreuve d'effort. *Méd Nucl* 1997 ; 21 : 197-200

[19] Hachamovitch R, Berman DS, Shaw LJ. Incremental prognostic value of myocardial perfusion single photon emission computed tomography for the prediction of cardiac death. Differential stratification for risk of cardiac death and myocardial infarction. *Circulation* 1998 ; 97 : 535-543

[20] Hecht HS, Shaw RE, Bruce TR, Ryan C, Stertzer SH, Myler RK. Usefulness of tomographic 201-thallium imaging for detection of restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 1990 ; 66 : 1314-1318

[21] Hecht HS, Shaw RE, Chin HL, Ryan C, Stertzer SH, Myler RK. Silent ischemia after coronary angioplasty: evaluation of restenosis and extent of ischemia in asymptomatic patients by tomographic 201-thallium exercise imaging and comparison with symptomatic patients. *J Am Coll Cardiol* 1991 ; 17 : 670-677

[22] Honan MB, Bengstone JR, Pryor DB, Rendall DS, Stack RS, Hinohara T et al. Exercise treadmill testing is a poor predictor of anatomic restenosis after angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 1989 ; 80 : 1585-1594

[23] Iskandrian AE, Germano G, Vandecker W, Ogilby JD, Wolf N, Mintz R et al. Validation of left ventricular volume measurements by gated SPECT ^{99m}Tc-labeled sestamibi imaging. *J Nucl Cardiol* 1998 ; 5 : 574-578

[24] Iskandrian AS, Ghods M, Helfeld H, Iskandrian B, Cave V, Heo J. The treadmill exercise score revisited: coronary arteriographic and thallium perfusion correlates. *Am Heart J* 1992 ; 124 : 1581-1586